

DIG Alves^c, ROD Santos^{a,d}, LPDS Mourão^{a,d},
GAVD Silva^{a,d}, AM Tarragó^{a,b,d}, EV de Paula^{a,c}

^a Programa de Pós-Graduação em Ciências
Aplicadas à Hematologia, Universidade do Estado
do Amazonas (PPGH-UEA), Manaus, AM, Brasil

^b Pós-Graduação em Imunologia Básica e Aplicada
(PPGIBA), Universidade Federal do Amazonas
(UFAM), Manaus, AM, Brasil

^c Faculdade de Ciências Médicas, Universidade
Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP,
Brasil

^d Fundação Hospitalar de Hematologia e
Hemoterapia do Amazonas (HEMOAM), Manaus,
AM, Brasil

Introdução: As Neoplasias Mieloproliferativas (NMPs) BCR::ABL1 negativas — Policitemia Vera (PV), Trombocitemia Essencial (TE) e Mielofibrose Primária (MFP) — são doenças clonais da célula-tronco hematopoética, caracterizadas principalmente por mutações nos genes JAK2, CALR e MPL. Essas alterações promovem proliferação celular desregulada e um estado inflamatório crônico, contribuindo para o aumento do risco de eventos tromboembólicos, importante causa de morbimortalidade nesses pacientes. Na PV, a eritrocitose associada a disfunções qualitativas, como ativação plaquetária e endotelial, está relacionada a complicações cardiovasculares, que respondem por até 41% dos óbitos. Na TE, a trombocitose persistente, especialmente em portadores da mutação JAK2V617F, eleva significativamente o risco trombótico. Já a MFP associa inflamação medular e hematopoiese extramedular a um perfil pró-coagulante, potencializando complicações vasculares. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico-hematológico dos pacientes com PV, TE e MFP atendidos na Fundação Hospitalar de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (FHEMOAM). **Material e métodos:** Foram incluídos pacientes com diagnóstico de NMPs BCR::ABL1 negativas recrutados através de demanda espontânea para participação na pesquisa a partir do cadastro de pacientes com este diagnóstico em seguimento na FHEMOAM. A detecção da mutação JAK2V617F foi realizada por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) convencional, seguida de eletroforese em gel de agarose a 2%. Dados clínicos foram coletados a partir de prontuários digitais e físicos, complementados por informações laboratoriais obtidas via software SoftLab. **Resultados:** Foram incluídos 107 pacientes com os seguintes diagnósticos: PV (n=40), TE (n=60) e MFP (n=7), representando 97,2% (n=110) da totalidade de pacientes convidados para participar. A mediana de seguimento dos pacientes incluídos foi de 8,8 (4,4–20) meses. A mediana de idade ao diagnóstico foi de 54,5 (41,8–65,5) anos, com predomínio do sexo feminino (65,4%). A TE foi a NMP mais prevalente (56,1%), seguida de PV (37,4%) e MFP (6,5%). A presença de esplenomegalia, no momento do diagnóstico, foi de 20,8% e a mutação JAK2V617F foi identificada em 29,9% dos casos. Ainda no perfil clínico, comorbidades foram frequentes, destacando-se hipertensão arterial sistêmica (54,2%), seguida de diabetes mellitus (12,1%), tabagismo (10,3%), dislipidemia (8,4%) e obesidade (3,5%). Eventos trombóticos ocorreram em 15% dos pacientes, sendo 40% arteriais e 60% venosos. **Discussão e conclusão:** Os achados

mostram perfil semelhante ao descrito em coortes internacionais. A prevalência da mutação JAK2V617F (29,9%) foi inferior ao reportado (40–65%), possivelmente por diferenças populacionais e métodos diagnósticos. Apesar de 15% apresentarem eventos trombóticos, não houve correlação com parâmetros hematológicos, reforçando que a trombose nas NMPs é multifatorial, envolvendo disfunções celulares e endoteliais. Estudos confirmam JAK2V617F como fator independente para trombose, evidenciando a necessidade de estratificação individualizada e manejo precoce. Portanto, a descrição desta coorte abre caminho para estudos sobre o comportamento desta condição em um cenário epidemiológico distinto daquele descrito nos estudos já publicados sobre NMPs.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104407>

ID - 3139

CLINICAL AND THERAPEUTIC PROFILE OF A CHRONIC MYELOID LEUKAEMIA COHORT IN GENERAL HOSPITAL AT FORTALEZA

DdS Oliveira^a, FMCDP Pessoa^a,
BMD Nogueira^a, CB Machado^a,
AKDC Machado^a, LS Cunha^a, GP de Moraes^a,
IM Farias^a, IV Barreto^a, RM Ribeiro^b,
KmdA Cordeiro^b, MODM Filho^a,
MEAD Moraes^a, CA Moreira-Nunes^c

^a Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de
Medicamentos (NPDM), Universidade Federal do
Ceará (UFC), Fortaleza, Brazil

^b Hospital Geral de Fortaleza (HGF), Fortaleza,
Brazil

^c Núcleo de Pesquisa e Desenvolvimento de
Medicamentos (NPDM), Grupo Clementino Fraga,
Fortaleza, Brazil

Introduction: Chronic myeloid leukaemia (CML) is a myeloproliferative neoplasm characterised by the presence of the BCR::ABL1 fusion transcript. Despite the effectiveness of tyrosine kinase inhibitors (TKIs), factors such as treatment adherence, intolerance, and resistance significantly influence therapeutic outcomes. The assessment of local cohorts enables a better understanding of disease progression, treatment patterns, and prognostic implications in specific populations. **Objectives:** To describe the clinical and laboratory characteristics, therapeutic patterns, and outcomes of a retrospective cohort of CML patients followed at a referral centre between 2006 and 2024. **Material and methods:** This was a retrospective observational study involving 176 patients with confirmed CML by cytogenetics or RT-qPCR. Clinical, haematological, and molecular data were analysed, including disease phase, TKI use, treatment adherence, intolerance, and cause of death. **Results:** Most patients were male (57.1%) and lived in the state capital (51%), with a median age of 45.9 years. At diagnosis, 86% were in the chronic phase. Marked leucocytosis (median: 181,500/mm³) and elevated LDH (median: 1,049 U/L) were observed. Prognostic scores showed a median EUTOS of 60 and ELTS of 1.28. Molecular

response improved progressively: baseline BCR::ABL1 was 92%, dropping to 0.02% at the last follow-up, consistent with major molecular response in most patients. While 44.9% remained on first-line imatinib, 55.1% required second-line therapy, predominantly nilotinib (64%). Of those, 26.8% progressed to a third-line regimen, including ponatinib in selected cases. Treatment adherence was documented in 90 patients, with 92.2% considered adherent. Clinically documented intolerance occurred in 11.1% of patients. Eleven deaths were recorded, 81.8% due to disease progression. **Discussion:** The cohort reflects demographic and clinical features, with diagnosis predominantly in young to middle-aged adults and in the chronic phase. The high rate of molecular response supports TKI efficacy. However, over half of the patients required treatment escalation, highlighting the importance of close monitoring. Adherence appeared high but may be overestimated due to reliance on medical records. Although the intolerance rate was low, it significantly impacted treatment strategies. Disease progression remained the leading cause of mortality, underlining the relevance of therapeutic resistance. **Conclusion:** This analysis confirms the therapeutic success of TKIs in CML management, though emphasises the ongoing challenge of resistance and the need for TKI change therapy. The high adherence and molecular response rates reflect favourable outcomes in most patients, reinforcing the importance of long-term follow-up and personalised approaches to treatment optimisation.

References:

1. García-Gutiérrez V, Hernández-Boluda JC. Tyrosine kinase inhibitors available for chronic myeloid leukemia: efficacy and safety. *Front Oncol.* 2019;9:603. doi:10.3389/fonc.2019.00603. PMID: 31392296; PMCID: PMC6660583.
2. Vener C, Banzi R, Ambrogi F, Ferrero A, Saglio G, Pravettoni G, et al. First-line imatinib vs second- and third-generation TKIs for chronic-phase CML: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv.* 2020;4(12):2723-35. doi:10.1182/bloodadvances.2020001701. PMID: 32554936; PMCID: PMC7310702.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104408>

ID - 1334

CLONALIDADE HEMATOPOIÉTICA E INFLAMAÇÃO VASCULAR: IMPLICAÇÕES CARDIOVASCULARES EM PACIENTES COM RISCO ONCO-HEMATOLÓGICO

NM Solinski ^a, GY Kazuma ^b, ACDP Scombat ^a, MLR Carrascosa ^a

^a Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR), Londrina, PR, Brasil

^b Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG), Cascavel, PR, Brasil

Introdução: A hematopoiese clonal de potencial indeterminado (CHIP) é caracterizada por mutações somáticas em células-tronco hematopoiéticas, mesmo na ausência de

doenças hematológicas aparentes. Estudos recentes mostram que mutações específicas estão associadas à inflamação vascular crônica e ao aumento do risco de doenças cardiovasculares, como infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca. Em pacientes oncológicos, a presença de CHIP também eleva o risco de neoplasias mieloides secundárias, agravando o prognóstico. Assim, a CHIP se destaca como um biomarcador importante de risco cardiovascular e onco-hematológico. Este artigo revisa a literatura sobre os mecanismos que conectam a clonalidade hematopoética à inflamação vascular e suas implicações clínicas. **Objetivos:** Objetiva-se analisar a relação entre a clonalidade hematopoética e a inflamação vascular, investigando potenciais implicações cardiovasculares em pacientes com risco onco-hematológico. **Material e métodos:** Trata-se de uma revisão de literatura baseada nos bancos de dados LILACS, ScienceDirect e PubMed. Foram utilizados os seguintes descritores e operadores booleanos: Hematopoiesis Clonal AND Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential AND Cardiovascular Diseases. Após leitura criteriosa, foram selecionados dez artigos dos últimos dez anos da área de onco-hematologia. **Discussão e conclusão:** A CHIP é portadora de mutações somáticas (VAF $\geq$ 2%), sendo as mais prevalentes, em diversos estudos, aquelas nos genes DNMT3A, TET2, ASXL1 e JAK2, com influência significativa na incidência de doenças cardiovasculares — principalmente doença arterial coronariana (DAC), insuficiência cardíaca, AVC e arritmias. Na DAC, por exemplo, a CHIP confere risco 1,9 vezes maior. Há elevação nas taxas de mortalidade cardiovascular conforme maior o grau da mutação portada (VAF $\geq$ 10%), pois mutações específicas, como NLRP3 e AIM2, demonstram influência direta na ativação de inflamassomas, estimulando citocinas pró-inflamatórias, que induzem à aterogênese e disfunção cardíaca. Evidências sugerem uma interação bidirecional entre os fenômenos ateroscleróticos e os mecanismos da CHIP, por meio das condições inflamatórias e cardiovasculares, com contínua estimulação da proliferação de células mieloides hematopoéticas, surgindo novos clones CHIP e gerando um círculo vicioso. Em pacientes com histórico oncológico, detectar a CHIP alerta para o risco de desenvolverem neoplasias mieloides relacionadas à terapia (NMT), com prognóstico agravado, devido ao ambiente hematopoiético lesado. Estas noções reforçam que a CHIP se destaca como biomarcador clínico relevante no manejo do risco cardiovascular para populações expostas a terapias mielotóxicas ou com predisposições onco-hematológicas, atuando como fator de risco independente para a eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade. Ademais, é essencial que os conhecimentos sobre os mecanismos inflamatórios da CHIP e suas implicações prognósticas sejam ampliados, para que novas abordagens preventivas e terapias anti-inflamatórias direcionadas sejam desenvolvidas. A existência de iatrogenia hematológica associada às terapias genotóxicas demonstra a necessidade de estratégias de triagem, pauta crucial para futuros estudos, com vistas à formulação de políticas mais precisas de estratificação de risco. A integração desses aspectos pode fortalecer a medicina personalizada e prevenir complicações clínicas relevantes.

<https://doi.org/10.1016/j.htct.2025.104409>